

中华人民共和国医药行业标准

YY/T 1267—2015

适用于环氧乙烷灭菌的医疗器械的 材料评价

Evaluation of materials of medical device subject to ethylene oxide sterilization

2015-03-02 发布

2016-01-01 实施

国家食品药品监督管理总局 发布

目 次

前言	Ⅲ
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 材料选择	2
5 产品设计和加工	3
6 材料试验	4
附录 A (资料性附录) 环氧乙烷灭菌与特定材料的相容性	5
参考文献	9

前 言

本标准按照 GB/T 1.1—2009 给出的规则起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家食品药品监督管理总局提出。

本标准由全国消毒技术与设备标准化技术委员会(SAC/TC 200)归口。

本标准起草单位：杭州优尼克消毒设备有限公司、国家食品药品监督管理局广州医疗器械质量监督检验中心、广州阳普医疗科技股份有限公司。

本标准主要起草人：卢文娟、黄秀莲、周庆庆、徐星岗。

适用于环氧乙烷灭菌的医疗器械的 材料评价

1 范围

本标准规定了材料选择、设计和加工、材料试验。为选择环氧乙烷灭菌的材料适应性提供评价指南。

本标准适用于采用环氧乙烷灭菌的医疗器械的材料评价。

注：本标准所述内容为通用信息，旨在为成功开展材料鉴定工作提供指导。不应以本标准为由，在使用材料时不进行适当的材料鉴定。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验

GB 18279 医疗器械 环氧乙烷灭菌 确认与常规控制

YY 0503 环氧乙烷灭菌器

YY/T 0822 灭菌用环氧乙烷液化气体

YY/T 0884—2013 适用于辐射灭菌的医疗保健产品的材料评价

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

加速老化 accelerated aging

在高温或/和其他加强环境条件下储存医疗器械以在较短的时期内模拟实时老化的过程。

3.2

材料的生物相容性 material biocompatibility

器械的构成材料或包装材料没有暴露出不利于健康的后果。

3.3

货架期 shelf life

在具有代表性的贮存条件下，能保证产品功能性和生物相容性无不可接受影响的时间长度或选择失效的时间长度。

3.4

实时老化 real time aging

医疗器械存储在正常环境条件下以评估随时间改变的功能特性。

YY/T 1267—2015

4 材料选择

4.1 概述

在进行灭菌的医疗器械的设计和开发过程中应考虑：客户的需求、产品的性能要求、材料结构的选择和灭菌方法。在给患者和用户带来利益的同时，产品应符合安全性和有效性的要求。产品的性能要求限制材料结构的选择，并最终决定可接受的灭菌方式。值得注意的是产品设计的特点可以影响灭菌方式，例如，气态的灭菌方式要求灭菌对象的表面容易接触到灭菌剂。

所选的材料应使成品与灭菌剂相容。有关特定材料相容性的信息可以从材料制造商、出版文献、互联网等渠道中获得。如果不能获得支持性信息，则应评估灭菌作用剂对材料物理和化学性质以及生物安全性的影响。应采用对材料产生最大影响的过程参数研究经多次灭菌后对材料性能的影响。评估的材料和所有测试结果应形成文件，同时依据相关的标准评估灭菌剂使用前后对材料性能的影响。

医疗器械制造商应保证产品满足预期的性能要求并且是安全有效的。

4.2 环氧乙烷灭菌

4.2.1 环氧乙烷灭菌使用多种条件对过程进行控制（即温度、湿度、压力变化、环氧乙烷或其非易燃混合气体的暴露）。产品和包装在设计上应允许抽除空气，允许蒸汽和环氧乙烷穿透。应考虑到这些条件会有潜在的物理和化学的影响，并有残留物。在环氧乙烷灭菌过程中，产品会受到环境压力（如真空和压力变化）、温度升高、湿度改变的影响。产品同样会与环氧乙烷发生反应，或与用于混合的非易燃气体发生反应，或与两者均发生反应。此外，高湿度和压力变化可能影响包装密封的强度，使密封变差。产品的设计应确保功能和安全不受预期灭菌条件变化的影响。

4.2.2 用作灭菌剂的环氧乙烷应符合 YY/T 0822 的要求。

4.2.3 用作环氧乙烷灭菌的设备应符合 YY 0503 的要求。

4.2.4 环氧乙烷灭菌确认与常规控制应符合 GB 18279 的要求。

4.3 材料相容性的基本原则

4.3.1 背景

对于大部分的医疗器械来说环氧乙烷是一种有效的灭菌剂。单个器械的灭菌成本相对较低。环氧乙烷的性能已被深入认知，受培训熟练的使用者可以迅速开发和确认有效的灭菌周期。一个典型的环氧乙烷灭菌周期要在较低的温度下进行，这是大多数在较高温度下会被破坏的高分子材料的理想灭菌过程。此外，没有自由基可以显著地降解材料，而且大多数电子设备可以成功地采用环氧乙烷进行灭菌，而采用其他灭菌方式会使它们受到破坏。

4.3.2 灭菌过程变量和参数

4.3.2.1 概述

大多数材料与 100% 环氧乙烷及其非易燃混合物相容。即使某类常规材料可能会被列为相容的，但设计者应有责任确保其在最终加工条件下生产的特定配方的材料，与使用的灭菌剂和特定周期的物理参数相容。

4.3.2.2 过程变量

注：使用的灭菌剂的组成可不同。常使用的有纯环氧乙烷和非易燃混合物两种。

4.3.2.2.1 纯环氧乙烷

纯环氧乙烷是最常用的气体灭菌剂。在医院和工业中广泛使用,相对于使用非易燃混合物的灭菌剂具有良好的经济性。使用纯环氧乙烷灭菌,灭菌时灭菌室压力通常低于大气压力。如有必要,可通过往灭菌室内加入惰性气体如氮来解决纯环氧乙烷潜在的燃烧和爆炸的问题。

环氧乙烷和二氧化碳的相对分子质量大致相同,质量分数和体积分数也大致相同,液态的环氧乙烷与液态的二氧化碳具有良好的相容性。环氧乙烷与二氧化碳可以以各种比例混合而成灭菌剂。

4.3.2.2.2 非易燃混合物

非易燃混合物主要有两类:环氧乙烷与含氟化合物混合、环氧乙烷与二氧化碳混合。由于氟化物有破坏地球臭氧层的可能性,因此,在环氧乙烷灭菌的实践中已经不使用环氧乙烷与含氟化合物混合而成的非易燃混合物。

环氧乙烷与二氧化碳混合成的非易燃灭菌剂,要求环氧乙烷的比例在10%,通常是质量分数为9%的环氧乙烷和91%的二氧化碳混合物。

4.3.2.3 过程参数

在环氧乙烷灭菌过程中,需要考虑一些过程变量和参数:

- a) 温度;
- b) 湿度;
- c) 压力(变化率和/或水平)。

典型的灭菌温度范围为30℃~60℃,湿度通常大于30%。灭菌过程参数可以进行修改以适应那些对水分或温度敏感的材料,但是这些改变会影响灭菌效果,从而使其应用受限制。材料或产品也可能受压力变化速率或压力水平的影响,与温度和湿度一样,这些参数也可进行修改。

4.3.3 材料相容性

值得注意的是,对于一些材料,经灭菌处理后在24 h内所测定的物理特性与那些在两或三个月后测定的会有不同。一些材料在灭菌1 d或2 d后特性有很小的变化,但在两或三个月后会有显著的变化。另一些材料从灭菌室中取出会有显著的变化,但在室温下放置一段时间后其属性会恢复(放置几星期至几个月不等)。环氧乙烷对于材料或医疗器械的影响分析应包括货架期测试以探测这些影响。

一些聚合物暴露于环氧乙烷中可能产生轻微程度的反应导致机械性能增强或减弱。一些材料已被熟知可以增加拉伸属性同时减少弹性系数。这些影响会因是否有厚壁或细管或薄膜而不同。材料属性的改变可能发生在很短的时间内或需要几个月。

添加剂或增塑剂的存在会对一些材料的性质产生重大影响,包括环氧乙烷灭菌的适合性。此外,在某些情况下,普遍认为是与环氧乙烷相容的材料经过测试会不相容。这种不相容性往往由于材料的处理发生了变化。

设计医疗器械时应考虑预期的总灭菌周期次数。在一次灭菌周期后材料可以保持适当的性能,但在接下来的额外的灭菌处理后会失去重要的性能。环氧乙烷对于材料或医疗器械的灭菌相容性分析应包括货架期测试。

附录A提供了环氧乙烷灭菌与特定材料的相容性资料。

5 产品设计和加工

医疗器械的设计和加工参照YY/T 0884—2013中第5章的内容。

YY/T 1267—2015

采用环氧乙烷灭菌的产品,其设计和加工时还应考虑,但不限于以下因素:

- a) 产品应被设计成便于环氧乙烷气体能够通过灭菌区域;
- b) 产品被灭菌区域应保持适当的潮湿,但不应产生冷凝;
- c) 包装设计应便于环氧乙烷气体与产品环境的交换。

6 材料试验

6.1 概述

材料试验是为了确认经过灭菌的产品的功能和生物相容性是否能够满足要求而进行的实验,包括产品功能试验和生物相容性试验。

6.2 功能试验

产品的功能试验参照 YY/T 0884—2013 中 6.4 的内容。

6.3 生物相容性试验

6.3.1 材料和产品的生物相容性评价是根据材料的特性而开展的,按照 GB/T 16886.1 进行。

6.3.2 在前期的设计过程中,完成待选材料的特性和筛选试验,并确认潜在的生物安全问题以避免在后续的加工中增加不必要的成本。筛选试验包括生化反应、细胞毒性和溶血作用,这些试验的特点是灵敏度高、成本较低和反应迅速。从材料供应商处得到的生物相容性数据和环境数据是用于评价待选组件材料很好的信息资源。此外,还有许多有用的数据库可用于评价备选材料。

6.3.3 材料的化学特性是筛选的重要内容,包括以下内容:

- a) 材料的基本化学性质(例如:相对分子质量、相对分子质量分布、线性或包含支链、交联、构成);
- b) 添加剂(例如:增塑剂);
- c) 作为产品的一部分保留在产品中的加工助剂,并且这种加工助剂是可渗出的(例如:内部润滑剂);
- d) 毒性微量成分(例如:已知的毒性单体、重金属、过渡金属催化剂);
- e) 任何其他可疑的生物或毒性成分(例如:微粒、热原)。

6.4 与生物相容性相关的灭菌剂残留

6.4.1 产品使用环氧乙烷灭菌会产生灭菌剂残留。应除去这些残留要直至满足其他标准要求的水平或经生物相容性证明。

6.4.2 在环氧乙烷灭菌中,环氧乙烷和氯乙醇是最主要的残留物质。然而,也可以形成其他化学残留。氯乙醇是当环氧乙烷和氯离子或包含化学负载的活跃氯进行反应而形成的。因此,如果一件医疗器械不含有氯原子以及没有使用含氯的混合物进行前期消毒灭菌,氯乙醇将不会形成产生。如果一件医疗器械在灭菌前经过含氯的清洁剂处理以降低生物负载,大量的氯化醇将会形成产生。一般而言,氯乙醇使用通风的手段不能除去。

6.5 老化试验

6.5.1 产品应至少在其声称的货架期内,在制造商规定的运输和储存条件下符合规定的功能要求。

6.5.2 实时老化是确认产品在其整个货架期内使用安全和性能最可靠的方法,同时也为加速老化提供了依据。加速老化提供了一种可选择的方法,应说明加速老化的条件(如温度、湿度、加热周期等),并形成文件。为了确保加速老化研究真实地代表实际时间效应,实时老化研究应与加速老化研究同步进行。

注 1: 产品的实时老化试验会延迟有价值的技术投放市场,同时也会对患者的利益带来损失。

注 2: 产品包括其包装材料。

附录 A

(资料性附录)

环氧乙烷灭菌与特定材料的相容性

表 A.1 列出各种材料和它们对于环氧乙烷灭菌的一般的相容性。表中的资料并不全面, 医疗器械制造商应仅用它作为作材料选择的指南。在选择材料之前, 应从供应商或制造商获得更详细的信息。

表 A.1 环氧乙烷灭菌与特定材料的相容性

材料		一次性使用(1 或 2 个灭菌周期)		重复灭菌(>10 个灭菌周期)	
		相容性	注释	相容性	注释
热塑性塑料	丙烯腈-丁二烯-苯乙烯聚合物 (ABS)	●●●●	—	L	在多个周期后一些材料的性质可能会变差
	含氟聚合物				
	聚四氟乙烯 (PTFE)	●●●●	—	L	极好
	四氟乙烯-全氟烷氧基乙烯基醚聚合物 (PFA)	●●●●	—	L	—
	聚三氟氯乙烯 (PCTFE)	●●●●	—	L	—
	聚氟乙烯 (PVF)	●●●●	—	L	—
	聚偏氟乙烯 (PVDF)	●●●●	—	L	—
	乙烯-四氟乙烯聚合物 (ETFE)	●●●●	—	L	—
	氟化乙烯丙烯聚合物 (FEP)	●●●●	—	L	—
	聚缩醛(如聚甲醛)	●●●●	—	L	—
	聚丙烯酸(如聚甲基丙烯酸甲酯)	●●	—	NL	在多周期后一些材料的拉伸性能会降低
	聚酰胺(如尼龙)	●●●●	—	L	—
聚碳酸酯 (PC)	●●●●	一些材料可能会应力破裂, 并且在多个周期后和延长处理时间后其拉伸性能会丧失	L	一些材料可能会应力破裂、变脆并且在多个周期后拉伸能力会降低	
饱和聚酯	●●●●	相容	L	—	

表 A.1 (续)

材料		一次性使用(1 或 2 个灭菌周期)		重复灭菌(>10 个灭菌周期)		
		相容性	注释	相容性	注释	
热塑性塑料	聚乙烯(PE),各种密度		●●●●	通常相容。高密度的聚乙烯可能损失一些拉伸性能	L	通常相容。高密度的聚乙烯可能损失一些拉伸性能
	聚酰亚胺(如聚醚酰亚胺)		●●●●	取决于形式和应用。薄管可能存在相容性问题。厚结构材料一般是相容的	L	—
	聚酮(如聚醚醚酮)		●●●●	相容	L	—
	聚丙烯(PP)	自然的 PP	●●●●	可能对拉伸系数有长期影响	L	对于多周期相容性,供应商的资料会不同。有报告称拉伸能力损失多达 20%
		稳定化的 PP	●●●●	—	L	—
	聚苯乙烯(PS)		●至●●●	有些报告称一些脆化和拉伸强度损失	NL	对于多周期通常不推荐
	聚砜树脂		●●●●	—	L	—
	聚氨酯(PU)		●至●●●	性能取决于形式、处理条件、材料的厚度及最终使用应力	L	性能取决于形式、处理条件、材料的厚度及最终使用应力
	聚醋酸乙烯酯(PVA)		●	—	NL	—
	聚氯乙烯(PVC)		●●●●	硬质 PVC 灭菌后可能降低冲击抗力	L	—
	聚氯乙烯(PVC),增塑的		●●●●	医用等级的增塑管直到通风则可能有明显的残余	L	—
	苯乙烯-丙烯腈聚合物(SAN)		●至●●●	一般一个周期是可以接受的,但在多个周期后拉伸性能会降低。多个周期后表面可能会破裂并且受应力破裂	NL	可能会变脆并且在多个周期后期拉伸性能会丧失。多个周期后表面可能会破裂并且受应力破裂

表 A.1 (续)

材料		一次性使用(1或2个灭菌周期)		重复灭菌(>10个灭菌周期)		
		相容性	注释	相容性	注释	
热固性塑料	环氧树脂	●●●至 ●●●●	—	L	—	
	酚醛树脂	●●●	—	L	—	
	不饱和聚酯	●●●●	—	L	—	
	聚酰亚胺	●●●●	—	L	—	
	聚氨酯	脂肪族树脂	●至●●●	—	L	—
		芳香族树脂	●至●●●	—	L	—
黏合剂	丙烯酸树脂	●●	有报道称含 HCFC-124/EO 的多周期灭菌后拉伸性能会有一些损失。一些可能产生裂痕	L	有报道称含 HCFC-124/EO 的多周期灭菌后拉伸性能会有一些损失。一些可能产生裂痕	
	环氧树脂	●●●至 ●●●●	—	L	—	
	环氧氟树脂	U	—	U	—	
	硅有机树脂	●●●●	—	L	—	
弹性体	丁基合成橡胶	●●●●	丁基合成橡胶甚至比液态环氧乙烷稳定	L	—	
	三元乙丙橡胶(EPDM)	●●●●	通常相容,但是由过氧化物到硫化处理方法的改变可能会导致材料内部形成少量的聚乙烯氧化物	L	—	
	天然橡胶	●●●	—	L	可能受到周期数量的限制	
	腈	●●●●	—	L	—	
	聚丙烯酸	●●	—	NL	—	
	聚氯乙烯	●●●	—	L	—	
	硅酮	●●●●	—	L	—	
	苯乙烯类嵌段聚合物〔如苯乙烯-丁二烯-苯乙烯嵌段聚合物(SBS)、苯乙烯-乙烯-丁烯-苯乙烯嵌段聚合物(SEBS)〕	●●●至 ●●●●	—	L	—	
氨基甲酸乙酯	●至●●●	—	L	—		

表 A.1 (续)

材料		一次性使用(1 或 2 个灭菌周期)		重复灭菌(>10 个灭菌周期)		
		相容性	注释	相容性	注释	
金属 ^a	铝	●●●●	—	L	—	
	黄铜	●●●●	—	L	—	
	铜	●●●	—	L	—	
	金	●●●●	—	L	—	
	镁	U	—	U	—	
	镍	●●●●	—	L	—	
	银	●●●●	—	L	—	
	不锈钢	●●●●	—	L	—	
	钛	●●●●	—	L	—	
陶瓷与玻璃	氧化铝	●●●●	—	L	—	
	二氧化硅	●●●●	—	L	—	
	氧化锆	●●●●	—	L	—	
其他材料	生物可吸收材料	聚乙醇酸交酯	●	—	NL	—
		聚乳酸	●	—	NL	—
	纤维素	纤维素脂	●●●●	—	L	—
		乙酸丙酸纤维素	●●●●	—	L	—
		乙酸丁酸纤维素	●●●●	—	L	—
		纤维、纸、纸板	●●●●	—	L	—
液晶聚合物 (LCP)	U	—	U	—		
<p>注 1: ●表示次等,●●表示中等,●●●表示良好,●●●●表示优秀。</p> <p>注 2: U 表示未知,NL 表示不适合,L 表示适合。</p>						
<p>^a 大多数金属与多灭菌周期相容。对于某些金属,环氧乙烷可能与水蒸气反应在金属表面生成乙二醇。</p>						

参 考 文 献

- [1] AAMI TIR 17:2008 Compatibility of materials subject to sterilization
-

中华人民共和国医药
行业标准
适用于环氧乙烷灭菌的医疗器械的
材料评价

YY/T 1267—2015

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)
北京市西城区三里河北街16号(100045)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷
各地新华书店经销

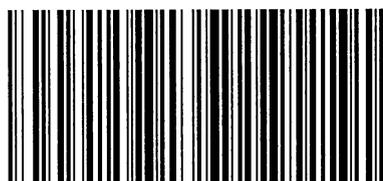
*

开本 880×1230 1/16 印张 1 字数 20 千字
2015年8月第一版 2015年8月第一次印刷

*

书号: 155066·2-28849 定价 24.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



YY/T 1267—2015